

少有关,亦与该药长期服用可引起肌炎和周围神经病变,而一旦发生周围神经病变往往难以恢复,因此通常仅作为急性期用药密切相关。同时使用该药时需注意老年人及肝肾功能有潜在损害者应减少用量,以避免造成蓄积中毒。而间歇期以及慢性期主要选用促进尿酸排泄药(如苯溴马隆)、抑制尿酸合成药(如别嘌醇)。高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识中指出:由于90%以上的HUA为肾脏尿酸排泄减少所致,促尿酸排泄药适用人群更为广泛,且通常情况下服用苯溴马隆6~8dSUA明显下降,降SUA强度及达标率均强于别嘌醇^[6]。然而我院促进尿酸排泄药苯溴马隆的使用频率相对最小,其2012~2014年DDD_s构成比分别为9.15%、16.9%以及5.02%,均为每年我院三类常用抗痛风药中DDD_s构成比最低者,究其原因与该药DDC最高(DDC为4.32元),用药金额的占比亦相对较高有关。2013年其用药金额的占比一度达到47.46%,医师出于用药经济性考虑,往往倾向选用价格更加实惠的别嘌醇,因而限制了该类药物的广泛使用。2014年其用药金额的占比则大大缩减至18.41%。同时苯溴马隆治疗期间需注意应加大量饮水以增加尿量(治疗初期饮水量不得少于1500~2000mL),从而促进尿酸排泄,避免排泄尿酸过多而在泌尿系统形成结石。并在开始用药的前2周可酌情给予碳酸氢钠或枸橼酸合剂,使患者尿液的pH调节在6.2~6.9之间,以利于尿酸排泄。综合此三年数据,2012~2014年抑制尿酸生成类药物(别嘌醇及别嘌醇缓释片)DDD_s构成比分别为76.77%、60.71%以及74.55%,可知临床选用抑制尿酸生成类药物如别嘌醇的频率相对最高,对此类药的选择倾向性最大。此类药物尤其适用于血尿酸和24h尿酸过多,肾结石、泌尿系统结石、不宜应用促尿酸排泄药者。由表3可知,2012及2013年别嘌醇缓释片的DDD_s构成比均为年度最高,分别为60.04%、39.61%,直至2013年9月医院停用别嘌醇缓释片后,2014年方被别嘌醇片所取代,这与别嘌醇缓释片给药频次为1日1次,相较别嘌醇片的1日2~3次,更有利于提高患者依从性,同时别嘌醇缓释片的DDC较别嘌醇片更小有关。而别嘌醇片的DDD_s构成比则呈现逐年递增的趋势,2014年别嘌醇片所占的DDD_s构成比飞速增长越居当年首位甚至高达74.45%,这与别嘌醇片(DDC为1.13元)的

DDC相对苯溴马隆片(DDC为4.32元)仅相当于后者约1/4的价格,在用药经济性方面有显著优势密切相关,因而促成了目前临床倾向于选用别嘌醇片的局面。然而需引起注意的是有关专家共识指出,使用别嘌醇时应密切监测其所致的超敏反应,主要发生在最初使用的几个月内,最常见的是剥脱性皮炎,已有研究证明别嘌醇相关的严重超敏反应与白细胞抗原HLA-B*5801密切相关,因此建议有条件时在用药前先进行别嘌醇基因检测^[6]。

综合2012~2014年常用抗痛风药的使用数据可知,我院临床常用抗痛风药的使用中,日均费用最高的为苯溴马隆,最低的为秋水仙碱。临床选用抑制尿酸生成类药物如别嘌醇的频率相对最高,对此类药的选择倾向性最大,选用促进尿酸排泄类药物苯溴马隆频率相对最小,而抗痛风急性期用药秋水仙碱的使用率虽较小却相对较为平稳。临床医师在选用抗痛风药时,应根据患者病情,结合各类药物的特点,合理选用适宜的抗痛风药,以期达到安全、有效、经济、合理地使用抗痛风药物的目的。

参考文献

- (1) 王德光,郝丽,戴宏,等.安徽省成人慢性肾脏病流行病学调查[J].中华肾脏杂志,2012,28:101-105.
- (2) 阎胜利,赵世华,李长贵,等.山东沿海居民高尿酸血症及痛风五年随访研究[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27:548-552.
- (3) 周戈,齐慧,赵根明,等.上海市浦东新区居民高尿酸血症与慢性肾病相关性研究[J].中华流行病学杂志,2012,33:351-355.
- (4) 邹贵勉,黄江燕,车文体,等.广西城市社区居民高尿酸血症流行病学调查及其与慢性肾脏病的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27:561-565.
- (5) Luk AJ, Simkin PA. Epidemiology of hyperuricemia and gout. Am J Manag Care, 2005, 11(15 Suppl): S435-S442.
- (6) 中华医学会内分泌学分会.高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识(Z).2013.
- (7) 赵志刚.抗痛风药的合理应用[J].中国医刊,2008,43(7):17-18.
- (8) 苏金梅,曾小峰.痛风的药物治疗进展[J].临床药物治疗杂志,2014,12(4):13-17.

2016~2017 我院 242 例超说明书用药分析与管理

张 妮(福建省厦门大学附属中山医院药学部 厦门 361004)

摘要: 对我院2016~2017年242例药品超说明书用药进行回顾性分析,并对典型病例进行讨论,以期加强药事管理工作,促进临床合理用药,保障临床用药安全性、有效性、合理性及医生、药师自身安全,避免不必要的医疗纠纷。

关键词: 超说明书;合理用药;措施

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2017) 03-02217-0235-03

超说明书用药是指临床实际使用药品的适应证、给药方

法或剂量不在具有法律效力的说明书之内的用法,包括年龄、

给药剂量、适应人群、适应证、用药方法或给药途径等与药品说明书中的用法不同的情况,又称超范围用药。

1 资料来源与方法

将 2016 年~2017 年度我院收集的 242 例药品超说明书报告,分别从药品超说明书用药类型、发生科室、医生职称、涉及系统-器官等方面进行统计分析。

2 结果

2.1 超说明书给药类型及构成比 242 例超说明书中,超给药方法最多为 200 例,占 82.64%。超年龄用药最少为 3 例,占 1.24%。超给药方法远高于其它用药类型(见表 1)。

表 1 超说明书给药类型及构成比

排序	超说明书用药类型	数量	构成比(%)
1	超给药方法	200	82.64
2	超剂量用药	25	10.33
3	超适应症用药	14	5.78
4	超年龄用药	3	1.24
共计		242	100.0

2.2 超说明书用药常发生科室分布及构成比 从表 2 可以看出耳鼻喉、皮肤科等外科是发生超说明书用药的主要科室。其中耳鼻喉科 78 例占 32.23%,皮肤科 62 例占 25.62%,两者共 140 例占全部 242 例的 57.85%(见表 2)。

表 2 超说明书用药常发生科室分布及构成比

排序	超说明书用药类型	数量	构成比(%)
1	耳鼻喉科	78	32.23
2	皮肤科	62	25.62
3	口腔科	10	4.13
4	老年科	9	3.72
5	肾内科	8	3.31
6	泌尿外科	8	3.31
7	妇产科	8	3.31
8	肿瘤放疗科	7	2.89
9	消化内科	7	2.89
10	神经内科	5	2.07
11	中医科	5	2.07
12	内分泌科	5	2.07
13	特需门诊	5	2.07
14	其它	25	10.33
共计		242	100.0

2.3 超说明书用药处方医生职称种类及构成比 (见表 3)。

表 3

排序	处方医生职称	数量	构成比(%)
1	初级	5	2.82
2	中级	25	14.12
3	主任	65	36.72
4	副主任	82	46.32
共计		177	100.0

从表 3 可以看出,超说明书用药的处方医生中,副主任医

生(82/46.32%)居第一位,主任医师(65/36.72%)第二位,明显高出中级及初级职称医生。

2.4 超说明书用药涉及器官-系统种类及构成比 (见表 4)。

表 4

排序	涉及器官-系统	数量	构成比(%)
1	五官	78	32.23
2	皮肤黏膜	62	25.62
3	口腔	10	4.13
4	子宫及附件	8	3.31
5	泌尿系统	8	3.31
6	其它	76	31.40
共计		242	100.0

从表 4 可以看出超说明书用药主要用于涉及五官(78/32.23)、皮肤黏膜(62/25.62),居前两位。明显高于其它器官。

3 讨论

3.1 超说明书给药类型 在超给药方法中,皮肤科主要为注射液外用,例如克林霉素磷酸酯注射液、甲硝唑氯化钠注射液、地塞米松磷酸钠注射液外用的情况最为常见。克林霉素磷酸酯注射液、甲硝唑氯化钠注射液用于治疗病毒性疣、痤疮、毛囊炎、皮肤感染等,此种情况在我院超说明书用药情况中达 51 例,占超说明书用药处方的 21.15%,耳鼻喉科最为常见为地塞米松磷酸钠注射液直接滴耳,用于外耳疾患、中耳炎等患者的治疗,布地奈德雾化混悬液,给药途径为冲洗用,用于治疗慢性鼻窦炎。常见于妇产科医师开具的有地塞米松磷酸钠注射液、庆大霉素注射液、糜蛋白酶注射液,宫颈管内,用于治疗不孕症(通液预防感染)。处方抽查中发现庆大霉素注射液、肝素钠注射液、碳酸氢钠注射液、利多卡因注射液直接进行膀胱冲洗用,用于治疗膀胱过度活动症,见于泌尿外科医师开具此处方。消化内科医师开具甲硝唑氯化钠注射液,给药途径为灌肠用,用于治疗溃疡性结肠炎。肿瘤放疗科医师开具 0.9%氯化钠注射液、粒细胞巨噬细胞刺激因子,给药途径为漱口,用于鼻咽恶性肿瘤的治疗。此外,有发现口腔科医师开具利多卡因注射液、维生素 B₁₂注射液、地塞米松磷酸钠注射液,给药途径为含漱,用于面部炎症咨询或口炎的治疗。中医科医生开具青霉素钠针,患处外用治疗皮疹。眼科用氟康唑注射液治疗真菌性角膜炎、真菌性眼内炎。氟康唑说明书本来用于:①念珠菌病;②隐球菌;③孢子菌病播散性念珠菌病:首次剂量 0.4g,以后 1 次 0.2g,1 日 1 次,持续 4 周,症状缓解后至少持续 2 周。眼科用于玻璃体腔注射为 1 次 100μg,眼药水 0.2%~2%^[2]。鉴于耳鼻喉科和皮肤科针剂外用的情况明显高于其他科室,所以建议药学部和药事管理委员会可以在药品采购时增加药品品种,特别是中耳炎用的消炎药水。包括进口药。

病例一:患者 ID 号为 41270973,女,31 岁,就诊于妇产科,临床诊断“不孕症(通液预防感染)”。

处方:地塞米松磷酸钠注射液 5mg 宫颈管内,即时;庆大霉素剂 2mL 宫颈管内,即时;糜蛋白酶粉剂 4000iu 宫颈管

内,即时;0.9%氯化钠注射液 50m 宫颈管内,即时。

分析:地塞米松磷酸钠注射液、庆大霉素注射液、糜蛋白酶粉针说明书并未提及给药途径为宫颈管内,故属于超说明书规定的给药途径。

3.2 注射液口服 患者 ID 号为 39916310,女,31 岁,就诊于肿瘤放疗科,临床诊断“鼻咽癌”。处方为口服 0.9% 氯化钠注射液 10mL 日 3 次;利多卡因注射液 0.05mL,日 3 次;维生素 B₁₂注射液 1mL 日 3 次;地塞米松磷酸钠注射液 1mg 日 3 次。分析:0.9% 氯化钠注射液、利多卡因注射液、维生素 B₁₂注射液、地塞米松磷酸钠注射液,四种注射液说明书并未提及给药途径为口服,故属于超说明书规定的给药途径。此外,有发现内分泌科医生开具 10% 氯化钾注射液,给药途径为口服,用于甲亢、低钾血症的治疗;中医科医生开具 10% 氯化钠注射液,给药途径为口服,用于低钠血症的治疗。神经内科医生开具葡萄糖酸钙注射液,口服用于脑卒中高血压高脂血症的治疗。

3.3 片剂外用 病例三:患者 ID 号为 41510554,女,13 岁,就诊于妇产科,临床诊断“念珠菌性阴道炎”。

处方:氟康唑胶囊(大扶康胶囊),1 粒,口服,即时;碳酸氢钠片(小苏打),10 片,患处外用,1 日 1 次。

分析:碳酸氢钠片(小苏打)说明书标注的用法用量中并未提及到患处外用的给药途径。由于小苏打粉剂在妇产科和皮肤科使用频率很高,药品采购品种可以增加小苏打粉。

3.4 超剂量给药 乳果糖口服液说明书中主要用于慢性或习惯性便秘和肝性脑病(PSE)。该说明书推荐用于便秘或临床需要保持软便的情况,成人推荐的起始剂量为 1 日 30mL,维持剂量为 1 日 10~25mL。审查工作中发现,血液科医师处方用药中存在日剂量超出说明书规定,1 次 30mL,1 日 2 次,远高于说明书用量。但由于说明书显示当乳果糖过量时仅腹泻、恶心、胃胀等副作用,只需减量并补充电解质即可。

3.5 超出说明书规定的给药次数 病例四:患者 ID 号为 40396678,男,22 岁,就诊于皮肤科,临床诊断“真菌感染,毛囊炎/皮肤感染”。

处方:二硫化硒洗剂(希尔生),10g,患处外用,1 日 1 次。

分析:二硫化硒洗剂(希尔生)说明书标注用于治疗头皮屑和头皮脂溢性皮炎用法为每周 2 次,用于治疗花斑癣用法也为每周 2 次,因此该处方用药存在超出说明书规定给药次数。这种用法

3.6 超适应症给药 病例六:患者 ID 号为 41321803,男,26 岁,就诊于泌尿外科,临床诊断“非功能性,非器质性”。

处方:多巴丝肼片(美多巴) 0.125g 口服 1 日 2 次,慢性病用药者

分析:多巴丝肼片(美多巴)说明书注明用于治疗帕金森病、症状性帕金森综合征(脑炎后、动脉硬化性或中毒性),但不包括药物引起的帕金森综合征,并未提及用于性功能障碍,非由器质的治疗,故属于超适应症给药。此类还有帕罗西汀^[1]、曲唑酮,泌尿外科常用于男性射精功能障碍:早泄。可能由于某些男性患者属于精神紧张型,故用于调节神经。贝前列素钠片说明书用于改善慢性动脉闭塞性疾病引起的溃

瘍、间歇性跛行、疼痛和冷感等症状。风湿免疫科适用于肺动脉高压、雷诺病、系统性硬化症等多种免疫性疾病。成人饭后口服,1 次 40μg,1 日 3 次^[3]。

表 5 抽查的药品超适应症用法还有

科室	药品	超适应症用法
特需门诊	阿卡波糖片(拜糖苹)	胃倾倒综合征
消化内科	硫唑嘌呤片	克罗恩病
胃肠外科	复方角菜酯栓(太宁)	腹痛
特需门诊	脑蛋白水解物口服溶液	肌无力综合征

3.7 超年龄用药 病例六:患者 ID 号为 40559277,女,17 岁,就诊于特需门诊,临床诊断“胃倾倒综合征”。

处方:阿卡波糖片(拜糖苹) 25mg,口服,1 日 1 次

分析:阿卡波糖片(拜糖苹)说明书标注“鉴于尚无本品对儿童和青春期的疗效和耐受性的足够资料,本品不应使用于 18 岁以下的患者”,处方中的患者年龄为 17 岁,故该处方用药属于超年龄用药。

3.8 皮肤科和五官科的超说明书用量占全院总量的一半以上 分析得出这里两个科药品采购剂型单一是其中一个原因,医生在本院有国产滴耳液的情况下依旧使用进口滴眼液替代。考虑到耳道与眼部 pH 值不同,建议还是采购进口滴耳液。特别是甲硝唑、克林霉素、地塞米松等出现频率高的药物如果科室确实需要药理学部门应配合采购相应剂型,保障用药,尽量避免超说明书用药。

3.9 超说明书用药的处方医生中 副主任可能由于处方权限以及门诊出诊率较其它级别多,所以超说明书用药处方远多于其它职称医生。

3.10 在超说明书用药涉及的器官-系统中 涉及耳鼻喉与皮肤黏膜占总量的 55% 以上。

4 分析原因

4.1 临床医学在探索中不断前进 必然导致在药物使用中不断有新的发现和积累经验;而由于目前药品说明书更新慢,仅代表一般的常规学术状态,不可能达到学术前沿水平,明显滞后于临床。超说明书用药变得不可避免,这也在某种程度上促进了临床药物治疗学的发展。

4.2 超说明书用药 有利于药厂扩大药品销售量,是导致药品滥用的条件之一。

4.3 医生执业行为不规范或受经济利益的驱使 毫无科学根据地患者超说明书用药的因素也是必然存在的,如中成药不辨证施治、超功能使用的现象就比较突出,此类因素就属于主观的原因了^[4]。

5 措施

为加强药事管理工作,促进临床合理用药,保障临床用药的安全性、有效性、合理性及医师、药师自身安全,避免不必要的纠纷,我院采取了多项措施:①临床医生在使用超说明书用药前,应填写超药品说明书用药备案申请表,向医务部、药事管理与药物治疗学委员会、伦理委员会递交《超说明书用药备案申请表》,获得审核同意后,报至药学部备案。②使用超说明书用药时,医师应详细告知患者超说明书用药的性质、预后情况和该用法可能出现的各种危险,并在患者表示理解后

签署《超说明书用药知情同意书》。③药师在审核和调剂超说明书用药处方或医嘱时,应严格依据《超说明书用药知情同意书》和《超说明书用药备案申请表》方能调剂药品。药师对超说明书用药存在严重违反“用法、用量和注意事项”之规定,即便是已签署《超说明书用药知情同意书》,药师也应当依法拒绝调配,或及时与医师沟通进行合理用药干预,详细指明处方中存在的问题,请开方医师重新开具合理处方,认真把好合理用药关。④临床药师对超说明书用药疗效进行分析、评价,对超说明书用药导致的药物不良反应及时分析整理,并上报医务科和通知相关科室,减少和防止因超说明书用药导致不良反应的重复发生。

6 成效

相比前几个季度,本季度收集到的超说明书处方总量有所减少,临床科室截至 2016 年底共 6 个科室共 32 个药品的

超说明书用药已陆续进行用药备案并经过药学委员会讨论通过,如风湿免疫科、眼科、乳腺外科等。说明了我们共同的努力下,落实规范超说明书用药的工作有了较大改善,使我院在控制超说明书用药方面更加规范、安全、合理。

参考文献

- (1) 王晓峰,朱积川,邓春华. 中国男科疾病诊断治疗 1 指南(2013 版) [M]. 北京:人民卫生出版社,2013:09.
- (2) 中华医学会眼科分会. 感染性角膜炎临床诊疗专家共识(2011 年) [J]. 中华眼科杂志,2012,49(1):
- (3) 中华医学会风湿病学分会. 2011 年系统性硬化症诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(4):
- (4) 杜鹃,肖东英,肖军. 超药品说明书用药现象分析 [J]. 中外健康文摘,2011,4(14):

1 例肝功能受损老年患者的抗真菌感染的用药分析

潘 敏¹,徐 媛²(1. 江苏省常州市第三人民医院临床药学室 常州 213000; 2. 南京鼓楼医院药剂科 南京 210008)

摘要:目的 探讨临床药师参与肝功能受损患者药物治疗的作用。方法 通过对临床药师参与 1 例肝功能受损老年患者抗真菌感染的病例分析,介绍临床药师协助医生更合理用药并兼顾药物不良反应等方面的临床药学服务。结果 临床药师协同医生对患者制订个体化治疗方案,入院第 12 天,病情好转出院。结论 临床药师参与个体化药物治疗,能促进合理用药,提高临床药物治疗的疗效和安全性。

关键词: 临床药师; 肝功能受损; 抗真菌感染; 合理用药

中图分类号: R969.3 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2017) 03-0826-0238-02

侵袭性真菌病日益成为临床常见的感染类型,而肺是侵袭性肺真菌病最常见的靶器官。念珠菌属是条件致病真菌中最常见者,其所致疾病在侵袭性真菌病中占首位。与普通感染人群相比,肝功能受损患者抗真菌药物的选择更是有其特殊性和局限性。现就 1 例临床药师参与的肝功能受损老年患者的抗真菌感染的治疗方案调整进行分析。

1 病例资料

患者,男,74 岁,身高 172cm,体重 66.5kg,BMI 22.48kg/m²。因“反复咳嗽六年余,加重伴发热、咳痰 1 天”入院。患者六年余前无明显诱因下反复咳嗽(干咳为主),1 天前患者受凉后出现发热,自测体温 38℃,伴咳嗽、稍动即喘,遂来我院急诊,查血常规示白细胞计数为 $16.1 \times 10^9/L$ 。生化指标示:谷丙转氨酶(ALT) $207.8 U \cdot L^{-1}$;谷草转氨酶(AST) $94.1 U \cdot L^{-1}$;谷酰转氨酶(GGT) $333.6 U \cdot L^{-1}$;总胆红素 $108.2 \mu mol \cdot L^{-1}$;白蛋白 $26.3 g \cdot L^{-1}$;凝血酶原时间 17.3 秒;C 反应蛋白 $68.6 mg \cdot L^{-1}$;降钙素原(急诊) $11.02 ng \cdot mL^{-1}$ 。胸部 CT 示:①两肺间质性肺炎;②两肺肺气肿伴肺大疱形成;③肝右叶钙化灶,肝总管结石伴肝内外胆管及胆总管扩张;④胆囊炎。患者既往有“乙肝”感染病史,已处于恢复期;对“磺胺类”药物过敏;吸烟三十余年,约 1 日 10 支,已戒烟六年。消化科会诊示:阻塞性黄疸,特发性肺纤维化。临床诊断为:①

特发性肺纤维化伴感染;② I 型呼吸衰竭;③阻塞性肺气肿;④肺大疱;⑤慢性肺源性心脏病;⑥慢性病毒性肝炎(乙型)。

治疗过程:入院后给予患者初步治疗方案为莫西沙星 400mg qd 静脉滴注抗感染治疗;口服水飞蓟素 140mg tid,静滴多烯磷脂酰胆碱注射液 930mg qd,静滴注射用还原型谷胱甘肽钠 1.8g qd 保肝治疗,同时化痰平喘治疗。入院第四天测体温仍达 38℃,痰真菌培养+药敏示:白色念珠菌、光滑念珠菌。检查报告血淋巴细胞亚群计数示:CD3+CD4+细胞占淋巴细胞比率:27.2%,CD4+细胞: $0.218 \times 10^9/L$,说明患者免疫受损,需加用抗真菌药物,并经验性预防卡氏肺孢子虫菌感染。由于该患者“磺胺类”药物过敏,且肝功能受损,因此不能用复方磺胺甲噁唑片预防卡氏肺孢子虫菌感染,同时该患者有阻塞性黄疸,不能使用氟康唑抗真菌。综合上述原因,选用卡泊芬净抗真菌治疗,并同时覆盖卡氏肺孢子虫菌。根据 Child-Pugh 分级标准,该患者肝功能评分为 9 分,B 级,推荐卡泊芬净在给予首次 70mg 负荷剂量之后,每日剂量调整为 35mg。入院第 12 天患者体温正常,白细胞恢复正常至 $5.3 \times 10^9/L$,咳嗽咳痰明显好转,复查痰真菌培养示:阴性,感染得到控制。

2 讨论

根据《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南